17

Ueber einen Fall von

Carcinosarkom der Uterusschleimhaut.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe.

Einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig

vorgelegt von

Arnold Ballin,

approb. Arzt

aus **Northeim,** Provinz Hannover.

Leipzig.

Druck von Bruno Georgi.

1903.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 25. Juni 1903.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Zweifel.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Am 23. März 1903 wurde von Herrn Prof. Dr. Menge eine Frau operiert, bei der auf Grund eines Probecurettements die Diagnose „Sarcoma uteri“ gestellt war. Die mikroskopische Untersuchung des exstirpierten Uterus ergab jedoch eine Kombination von Sarkom und Carcinom, eine Neubildung, die von den Autoren bald als Carcinosarkom, bald als Carcinoma sarkomatodes bezeichnet wurde.

Herr Prof. Dr. Menge übergab mir diesen seltenen Fall von Mischgeschwulst zur weiteren Untersuchung, da es angebracht erschien, alle früher beschriebenen analogen Fälle zu vergleichen und über die Differenzialdiagnose, den diagnostischen Wert des Probecurettements, sowie die Prognose und Therapie zu sprechen.

Besonders in der älteren Literatur sind bisweilen Fälle von Carcinosarkom behandelt worden, doch finden sie sich auch in der neueren nicht ganz selten.

Schon Virchow spricht in seinen „Geschwülsten“ von dieser Form, die er für besonders bösartig hält, doch lässt er sich auf Einzelheiten nicht ein. Noch in seiner späteren Schaffensperiode glaubte er an das Vorkommen einer solchen Geschwulstart.

Aehnlich wie die Sarkome der Uterusschleimhaut, bilden die Carcinosarkome weiche, knotige oder mehr papilläre Ge-

schwülste, die oft sehr gefässhaltig sind und auch in die Muskularis eindringen können. Das darin befindliche Sarkomgewebe kann sowohl aus Spindelzellen, als auch aus Rundzellen oder polymorphen Gebilden bestehen und Riesenzellen enthalten. Die carcinomatösen Wucherungen entwickeln sich entweder aus dem Epithel der Uterusdrüsen oder aus dem übrigen Oberflächen-Epithel, wobei bisweilen eine Umwandlung des Cylinderepithels in Plattenepithel vorausgeht, sodass man in den mikroskopischen Bildern auch Cancroidperlen findet. Seit 40 Jahren sind die ersten Fälle dieser Mischgeschwulst bekannt geworden, es folgten Virchow bald andere Autoren mit Publikationen, und ebenso bald fanden sich auch Gegner, die das Vorkommen von Carcinosarkom in Abrede stellten. Es sei mir nun erlaubt, bevor ich die publizierten Fälle beschreibe, eine allgemeine Uebersicht über die in der Literatur herrschenden Meinungen zu geben.

Nach Virchow sind diese Geschwülste sehr häufig und haben einen besonders malignen Charakter: „Ich bin ganz sicher," sagt er, „dass im Laufe des Wachstums eines Sarkoms wirkliche Degenerationen zu Krebs in ihm erfolgen können, und ich glaube, dass das auch für Sarkomformen des inneren Uterus zutrifft.

Auch Gusserow erklärt, dass der Zusammenhang mit Carcinomen bei den Schleimhautsarkomen des Uterus ein so häufiger und ausgesprochener sei, dass es fast zweifelhaft erschiene, wie weit man hier noch zur Aufstellung einer besonderen Geschwulstform berechtigt sei.

Ausser diesen Autoren sind es Rabl-Rückhard und Hegar, die Mischgeschwülste von Sarkom und Carcinom gesehen und beschrieben haben. Nach Klebs' Anschauung sind Carcinosarkome eine Abart des tiefsitzenden diffusen Carcinoms. Er glaubt, dass die von den Epithelien ausgehende Wucherung

auch eine solche der Gefässe und des Bindegewebes veranlasse, erst das Verschwinden der Gewebsfasern unter der Neubildung ist ihm für die Diagnose massgebend. Die zwischen den Sarkommassen eingelagerten Zellen könnten anscheinend indifferente Elemente sein, doch gewänne man erst aus nach passenden Methoden gefärbten Präparaten die Ueberzeugung, dass es sich um junge Epithelien mit grossen runden, hellen Kernen handle. In manchen Fällen hat Klebs auch Zapfen und Schläuche ausgebildeter Epithelien gesehen.

Kunert glaubt ebenfalls an das Vorkommen von Carcinosarkom, ferner hat Beigel bisweilen in rasch wachsenden Krebsgeschwülsten eine sarkomatöse Grundsubstanz nachgewiesen. Galabin beobachtete eine Mischgeschwulst an der Cervix und Heitzmann spricht davon, dass sich in einem von ihm beschriebenen Falle eine ursprünglich carcinomatöse Neubildung sarkomatös umgewandelt habe.

Dagegen bemerkt v. Kahlden ausdrücklich in seinem Werke, dass er in seinen Fällen trotz genauer Durchsuchung nichts derartiges gesehen habe, und dass von den bisher veröffentlichten Fällen nur derjenige von Rabl-Rückhard vor der Kritik standhalten könne, während die anderen als analog beschriebenen Fälle von Kunert und Keller wahrscheinlich Carcinome und der Fall von Rosenstein nach der nicht sehr ausführlichen mikroskopischen Beschreibung ein Sarkom war.

v. Kahlden neigt im Gegensatz zu Virchow der Ansicht zu, es handle sich nicht um eine eigentliche Mischgeschwulst, sondern wohl eher um eine Nebeneinanderentwicklung von Carcinom und Sarkom, denn die Uterussarkome zeigen ein relativ langsames Wachstum, und es sei nicht unmöglich, dass intercurrent eine carcinomatöse Wucherung stattfinden könnte.

Dann hat Emanuel einen interessanten Fall von Mischgeschwulst veröffentlicht, Gessner dagegen verhält sich sehr

skeptisch gegenüber dem Vorkommen von Carcinosarkomen, beobachtete er doch, dass sich als solche beschriebene Geschwülste wie die Carcinome metastatisch ausbreiteten. Erwähnenswert ist Riederer's Beobachtung an einem Schleimhautsarkom des Uterus, in dem sich Einschlüsse von Epithelwucherungen fanden. Nach ihm folgen Hofmeier und Weil mit ausführlichen Abhandlungen. Letzterer glaubt, dass das sogenannte Carcinoma syncytiale häufig irrtümlich unter der Gruppe Carcinosarkom aufgeführt sei, ebenso verhalte es sich mit anderen Fällen, in denen ein Carcinom in ein Myom hineingewuchert sei. Niebergall hat einen eigenen Fall ausdrücklich als Nebeneinandervorkommen von Carcinom und Sarkom beschrieben.

Abel und Landau behaupten, dass Carcinom der Portio relativ häufig mit Sarkom der Uterusschleimhaut oder nach der Bezeichnung dieser Autoren mit sarkomatöser Degeneration vorkomme. Sie halten beide Tumoren für ein Produkt derselben Schädlichkeit, deren Wirksamkeit sich an den verschiedenen Stellen auch verschieden äussert. Als Beweis dafür führen sie an, dass Tuberkelbazillen auf der Haut und in der Lunge verschiedene Wirkungen äussern. Dieser Vergleich erscheint jedoch sehr gewagt.

Nach diesen Vorbemerkungen sei es mir erlaubt, die einzelnen Fälle, soweit sie mir zugänglich waren, zu beschreiben, und im Anschluss daran den von Herrn Professor Dr. Menge operierten Fall zu behandeln. Leider war es mir nicht möglich, für die zu beschreibenden Fälle sämtliches Material zu erhalten, sodass ich mich z. T. mit der Beschreibung des anatomischen Befundes — und das ist ja gerade das wesentliche — begnügen muss.

1. Rabl-Rückhard. 1870. (Beiträge zur Geburtshülfe und Gynaekologie. Bd. I.)

Eine 51 Jahre alte Frau, die zweimal geboren hatte und sich seit 14 Jahren in der Menopause befand, klagte seit 4 Jahren über Blutung und Ausfluss, in der letzten Zeit machten sich auch Schmerzen bemerkbar. Zeichen der Jauchung und pyämische Erscheinungen machten sich geltend. Während eines Hustenanfalls entleerte Patientin einen kinderfaustgrossen, stark fauligen Tumor, dem nach einigen Tagen ein zweiter, kleinerer, von ähnlicher Beschaffenheit folgte. Andauernd wurde ein stinkender, braunroter Ausfluss entleert. P. starb, ehe sie operiert werden konnte, unter den Erscheinungen der Peritontitis und bei der Sektion zeigte die Innenfläche des Corpus uteri eine knollige Beschaffenheit. Im Gegensatz zu den ausgestossenen stark verfaulten Tumoren, die in fast rein sarkomatösem Rundzellengewebe nur geringe krebsige Einschlüsse aufwiesen, zeigte die im Myometrium vorgefundene Wucherung ein Grundgewebe von durchaus carcinomatösem Charakter, während sich der sarkomatöse Typus nur in dem spärlich vorhandenen Zwischengewebe geltend machte.

2. Hegar. (Archiv für Gynaekologie 1871. Bd. 2, Fall IX.)

Fräulein K., 49 Jahre alt, hat nie geboren. Mit 46 Jahren Menopause. Die Periode war früher immer regelmässig alle 14 Tage. Patientin bekam im 49. Jahre leichte Blutungen, die sich nach einiger Zeit wiederholten, gleichzeitig bestand foetider, dann und wann mit Blut gemischter Ausfluss. Fortwährend Schmerzen im Unterleib, sowie am Steissbein und im Kreuz, die sich bei der Defaekation steigerten. Bei der inneren Untersuchung ist im Muttermund eine gänseeigrosse Geschwulst zu palpieren, die von mässig weicher Konsistenz breitbasig von der Hinterwand des Uterus und dem Fundus ihren Ursprung nimmt. Der Tumor wurde fast vollständig mit Zangen und Scheeren abgetragen. Nach Maier's Untersuchung handelte es sich hier um ein „teleangiektatisches Sarkom mit partieller

carcinomatöser Struktur.“ Eine aus feinem fibrillären Gewebe bestehende Grundsubstanz bildete ein Netz- und Maschenwerk und liess kleine Räume zwischen sich. Auch zeigten sich mit zahlreichen Fortsätzen versehene Bälkchen, die sich durchkreuzten und vielfach verwachsen waren. Ferner sind sowohl kleine Kapillaren als auch arterielle Gefässe sichtbar. Während die grösseren Gefässe sich den Balken und Ausläufern entsprechend ausbreiteten, waren die Kapillaren in Form eines Netz- und Maschenwerkes ausgebreitet. Auf den Balken und in den Bindegewebslücken sieht man viele Zellen von mannigfaltiger Form, teils sind sie rund und mit deutlichem Kerne versehen, teils lang ausgezogen oder polyedrisch geformt. Vorwiegend hat man es jedoch mit runden, spindeligen und geschwänzten Zellen zu tun, die im Verein mit Gefässen oft ganze Ausläufer zusammensetzen.

3. Spiegelberg. (Archiv für Gynaekologie. Bd. 6, 1874, Fall VII.)

Einer 35jährigen Nullipara wurde ein Tumor exstirpiert, der sich mikroskopisch aus dicht gelagerten, grossen Rundzellen zusammengesetzt erwiess, und von zahlreichen Gefässen durchzogen war. Die Rundzellen sind oft in Form von zusammengesetzten Nestern angeordnet, wobei die peripheren Partien dichter sind und sich scharf von dem Gewebe der Umgebung abheben. Es machte fast den Eindruck, als ob Krebsgewebe in spindelzelligem, lockerem oder faserigem Stroma eingebettet lag. In einigen Präparaten waren auch Bündel von quergestreiften Muskeln zu sehen. An der Grenze der einzelnen Schnitte waren guterhaltene Pflasterepithelien zu sehen. Die Diagnose lautete „Sarkoma rotundocellulare“. Es fanden sich Metastasen in der Pleurahöhle und an der Beckenwand von gleichem Bau.

4. Rosenstein, (Virchow's Archiv 1892. Bd. 92).

Es handelte sich um einen Fall von Carcinosarkom bei einem zweijährigen Kinde.

2 unregelmässig geformte, wallnussgrosse Tumoren sassen zu beiden Seiten im Fundus uteri, im Innern waren sie erweicht. Die übrige Schleimhaut des Uterus war intakt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung sah man sehr variable Bilder, teils Nester von epithelartigen, polymorphen Zellen zwischen Muskelfasern eingebettet, teils sarkomatöses Gewebe mit mässig entwickelter Intercellularsubstanz.

5. Keller, 1880. (Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie, Bd. 20).

An einem exstirpierten Uterus waren folgende Veränderungen sichtbar. In der Nähe der rechten Tubenmündung an der hinteren Uteruswand sass eine prominente, etwa wallnussgrosse Geschwulst von rauher, z. T. ulceröser Oberfläche, die nach dem Uterusparenchym zu deutlich in zackiger Linie abgegrenzt war.

Der mikroskopische Befund erwies sich als sehr interessant. Man bemerkte stellenweise ein Gewebe, dass sich aus dichtgelagerten Rund- und Spindelzellen von der 3—4 fachen Grösse der Bindegewebselemente zusammensetzte. Die Intercellularsubstanz war spärlich entwickelt, und hatten die Zellen sarkomatösen Charakter. Ausserdem waren viele Capillaren und kleinere Gefässe mit z. T. selbständiger Wandung vertreten. Sarkomelemente schoben sich stellenweise zwischen zerfallende Muskelfasern ein. Die Uterusdrüsen waren zum grossen Teil in Wucherung geraten, bald fand man Bilder, die an das maligne Adenom erinnerten, bald Uebergangsformen und typische Carcinomzapfen, letztere in sarkomatösem Gewebe gelegen.

Die Zellzapfen konnten durch Auspinseln entfernt werden. Es handelte sich um ein Carcinosarkom.

6. Emanuel, 1892. (Zeitschschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie Bd. 34).

Frau O., 47 Jahre alt, klagte seit 2 Jahren über bisweilen blutig tingierten Ausfluss. Seit 1 Jahre besteht Menopause. Fast regelmässig zu einer bestimmten Tageszeit wehenartige Schmerzen im Unterleib. Bei der Untersuchung fühlt man im Muttermund einen weichen, taubeneigrossen Tumor, der breitbasig vom Fundus uteri entspringt.

Das Probecurettement ergab die Diagnose „Sarkoma uteri.“ P. wurde nach der Totalexstirpation des Uterus als geheilt entlassen.

Ausser dem soeben erwähnten Tumor, der sich scharf von der übrigen Schleimhaut abhob, fand man im Uterus folgende Veränderungen. Die ganze Mucosa war überall von zarten, feinen Zotten und Papillen bedeckt, die am inneren Muttermund aufhörten. Der Tumor bestand mikroskopisch aus einem sarkomatösen Gewebe, das nur von schwachen Bindegewebszügen durchsetzt war und auch zahlreiche Gefässe enthielt. Eine ziemlich scharfe Grenze bildete sich zwischen Tumor und Muskulatur. Die uterine Fläche der Geschwulst war zum grossen Teile von intaktem Epithel überzogen.

Die gewucherte übrige Mucosa zeigte mikroskopisch ein verschiedenes Verhalten, man konnte von Geschwulstformen drei Hauptgruppen dabei unterscheiden, zuerst typische Bilder des malignen Adenoms, dann Drüsenwucherungen mit zwei- oder mehrschichtigem, cubischem oder polymorphem Epithel, ferner typische Adenocarcinombildung. Stellenweise waren die stark ausgebuchteten Lumina noch erhalten.

7. Riederer 1894. (Inaug. Diss. Zürich.)

Als zufälliger Befund wurde bei der Sektion einer 59jährigen Frau eine Uterusneubildung entdeckt. Anamnese und Krankengeschichte war nicht zu erhalten, doch soll nie über

Beschwerden im Abdomen geklagt worden sein. Im Cavum uteri sass ein Tumor von knolliger, gelappter Beschaffenheit und derber Consistenz, Zeichen von Zerfall waren nirgends vorhanden. Auch nach dem Myometrium zu grenzte sich die Geschwulst ziemlich scharf ab. Die mikroskopischen Bilder sehr different. An einigen Stellen sarkomatöses Gewebe, vorwiegend aus langen Spindelzellen bestehend mit nur schwach entwickelter Intercellularsubstanz, auch zahlreiche Gefässe sichtbar. In anderen Schnitten fanden sich Epithelperlen mit konzentrischer Schichtung und andere Plattenepithelien in losen Gruppen. Diese Wucherungen lagen in myxomatösem oder in sarkomatösem Gewebe. Stellenweise Zellgruppen, die an Drüsenwucherungen oder Endothelproliferation erinnerten. Im grossen und ganzen war das Sarkomgewebe vorherrschend.

8. Niebergall. 1895 (Archiv für Gynaekologie, Bd. 50).

Eine 62jährige Nullipara war mit 53 Jahren in die Menopause eingetreten. 9 Jahre später klagte sie über unregelmässige Blutung, die mit Abgang von dünnem, schleimigem Sekret abwechselte. Aehnliche Schmerzen wie jetzt hatte sie auch früher während der Periode gehabt. Auf Grund eines Probecurettements wurde die Diagnose „Zottenkrebs“ des Uterus gestellt. 2 Tage darauf wurde ein etwa gänseeigrosser Tumor entleert, der bei lappiger Oberfläche eine glatte Schnittfläche und leberartige Consistenz zeigte. Es handelte sich hier um „ein sehr gefässreiches Spindelzellensarkom.“ Am exstirpierten Uterus sah man ausser einem submucösen Myom und zwei Schleimpolypen in einer Tubenecke eine haselnussgrosse Rauhigkeit, die die Diagnose „Zottenkrebs“ bestätigte. An einer anderen Stelle dicht über dem inneren Muttermund konnte man bei mikroskopischer Untersuchung an Stelle der hier verschwundenen Mucosa eine Menge von Spindelzellen und nakt zu Tage liegende Muskelfasern entdecken. Wahrscheinlich war

hier der Ursprung des ausgestossenen Tumors, da ein anderer Entstehungsort nicht nachweisbar war, und die Spindelzellen sich sehr ähnelten.

9. Weil. 1898. (Inaug. Diss. Berlin.)

Fall 2.

33jährige Frau, die Menses waren immer unregelmässig gewesen, Eintritt derselben mit 14 Jahren. Eine Geburt mit 18 Jahren. Seit langer Zeit litt Pat. an Ausfluss vor und nach der Periode, zuletzt blutiges Sekret. Schmerzen waren nicht vorhanden. Die Diagnose ergab am exstirpierten Uterus „Sarcoma mucosae mit beginnender krebsiger Umwandlung.“ Exitus an Peritonitis.

10. Weil. (s. o. Fall 17.)

65jährige Frau, mit dem 48. Jahre in der Menopause und Mutter, litt seit 5 Jahren an heftigen Blutungen, die zuletzt continuirlich wurden. Das Probecurettement ergab Carcinosarkom. Totalexstirpation des Uterus mit gutem Erfolge. Tod nach einiger Zeit an einer intercurrenten Krankheit oder vielleicht einer Metastase im Gehirn.

Hieran schliesse ich die Krankengeschichte des von Herrn Professor Dr. Menge am 23. März 1903 operierten Falles:

11. Frau W., Instrumentenmachersfrau, 63 Jahre 10 Monate alt, L.-Plagwitz.

Anamnese: Vater an Altersschwäche gestorben, Mutter lebt und ist gesund, ebenso 3 gesunde Geschwister und 3 Töchter. Vor 5 Jahren Gelenkrheumatismus. Eintritt der Menstruation mit 20 Jahren, der Verlauf derselben war immer regelmässig. Menopause mit 51 Jahren. 5 Entbindungen, die letzte vor 27 Jahren. Eine normal verlaufende Fehlgeburt vor 35 Jahren.

Beginn der Erkrankung: Kurz nach Weihnachten 1902 bekam Pat. Blutungen, weshalb sie einen Arzt aufsuchte, der ihr eine Probeexcision oder Abrasio vorschlug. Auf Grund

derselben wurde die Diagnose „Sarcoma uteri“ gestellt, und man schickte Frau W. zur Operation in die Klinik. Ein so starker Blutabgang wie beim Beginn des Leiden trat nicht wieder ein. In der letzten Zeit wechselten geringe Blutergüsse mit schleimiger Sekretion ab.

Status: Sehr korpulente Frau, die allerdings seit Dezember 1902 an Gewicht abgenommen hat. Kräftezustand geringer als früher. Die einzigen Klagen der Pat. bestehen in Drängen nach unten und Obstipation, von der Blutung abgesehen.

Operationsbericht:

Exstirpatio uteri totalis sine adnexis per vaginam mit Spaltung nach Döderlein.

Die Vagina ist senil atrophisch, nach oben trichterförmig verjüngt. Die Portio vaginalis zeigt keine erheblichen Veränderungen ausser einer deutlichen Retroversionsstellung. Corpus uteri etwas vergrössert, anscheinend beweglich, es liegt auf dem Beckenboden, lässt sich jedoch nicht auf das Scheidengewölbe auflegen. Die Consistenz ist etwas weicher als normal. Die beiden Parametrien sind kürzer, aber nicht infiltriert. Die Adnexe sind nicht palpabel. Aus der Uterushöhle kommt ein blutiger, seröser Abfluss heraus. Beginn der Operation 8,25 h:

Die vordere Muttermundslippe wird mit einer Vierkralle gefasst, worauf der Uterus ausgespült wird. Dann wird die hintere Lippe ebenfalls mit einer Kralle ergriffen, und die Portio mit einem Messer umschnitten. Die Blase wird zurückgedrängt. Eröffnung des hinteren Douglas. In den hinteren Scheidenrand werden zwei Führungsfäden eingelegt, wobei das Peritoneum mitgefasst wird. Nun wird die Cervix an der hinteren Wand gespalten, dabei entleeren sich aus dem Uterus etwa nussgrosse Geschwulstmassen. Die Spaltung wird auf

die Hinterwand des Uterus fortgesetzt, wobei sich noch mehr Tumormassen entleeren. Nachdem dieselben entfernt sind, wird mit der Curette die Innenfläche des Uterus abgekratzt und gründlich mit Spiritus behandelt. Fortsetzung der Spaltung auf die Vorderfläche und vollständige Durchtrennung beider Hälften des Uterus. Umstechung und Abschneiden des linken Ligamentum latum und der linken Tube, sowie des linken Parametriums. Nachdem die linke Uterushälfte entfernt ist, geschieht dasselbe auch rechts. Einige noch blutende Stellen der Stümpfe und der Blasenwand werden unterstochen. Auch in der hinteren Scheidenwand müssen, um die Blutung zu stillen, noch einige Unterstechungen gelegt werden. Die Scheide wird mit Jodoformgaze tamponiert. Eine Anzahl Billroths bleibt liegen.

Die Operation dauerte eine Stunde und 15 Minuten.

Weiterer Verlauf:

24. III. Nach dem Erwachen aus der Narkose erholte sich P. ziemlich schnell. Kein Erbrechen, kein Aufstossen.

25. III. Temp. 38°—37,8°

Urin wird spontan entleert.

27. III. Klagt seit gestern über Schmerzen unter dem linken Rippenbogen. Kein Husten. Absonderung reichlich.

1. IV. Befinden sehr gut.

9. IV. P. kann ohne Anstrengung aufstehen, sie hat keine Schmerzen mehr und wird entlassen.

Gehen wir nun auf die makroskopische Beschreibung des exstirpierten Uterus ein!

Legt man die beiden Hälften an einander, so ergibt sich, dass der Uterus nicht vergrössert ist. Da der grösste Teil der Tumormassen bei der Operation mit der Curette entfernt wurde, bekommt man jetzt kein zutreffendes Bild des Neoplasmas. Die Schleimhaut des Uterus zeigt fast überall

Wucherungen, sowohl in Form kleinster Höcker und Zotten als auch wallartiger Gebilde. Ferner kann man ausgeschabte Geschwulstteile betrachten, die z. T. von Kirschengrösse sind, eine gelbweisse Schnittfläche besitzen und bei weicher Consistenz eine höckerige Oberfläche mit relativ tief gehenden Einschnitten aufweisen. Allem Anscheine nach haben wir es mit fungösen Wucherungen zu tun.

Interessante Aufschlüsse geben die mikroskopischen Bilder. Die Schnitte wurden mit Haemalaun und Eosin gefärbt. Nimmt man ein Präparat zur Hand, das aus einer fungösen Wucherung gewonnen wurde, so sieht man beim Durchblicken gegen das Licht, dass die fein zerklüfteten Umrisse der Neubildung scharf hervortreten. In der gleichmässig blauen Farbe des Schnittes fallen uns einige Stecknadelkopfgrosse rote Punkte mit feinstem Lumen auf. Schauen wir sie unter dem Mikroskop näher an. Es handelt sich um längs und quer getroffene kleinere Blutgefässe, die dicht mit roten Blutkörperchen angefüllt sind. Diese geben uns ein relatives Mass für die jetzt zu beschreibenden Gewebselemente. Fast durch das ganze Präparat hindurch bemerkt man unendlich viele grosse Rundzellen mit bläschenförmigen meist gut gefärbten ovalen Kernen, auch ovale und polymorphe Zellen sind vorhanden. Zwischen denselben findet man nur spärliche, zarte und leicht gewellte Zwischensubstanz Einige schmale Bindegewebszüge sind die Träger von ektatischen prall mit Erythrocyten gefüllten Capillaren. Offenbar handelt es sich hier um sarkomatöses Gewebe. Eine unwesentliche Zahl kleiner, einkerniger Leukocyten ist im Präparate zerstreut anzutreffen. Ferner beobachtet man Längs- und Querschnitte von Drüsen mit hohem, einschichtigem z. T. gequollenen und schleimig degeneriertem Cylinderepithel, dann wiederum solche mit mehrschichtigen teils ebenfalls verschleimten polygonalen Zellen mit bläschenförmigen

Kernen. Um die Drüsen herum sieht man bisweilen in ziemlich conzentrischer Schichtung Züge von länglichen gut gefärbten Sarkomzellen. Fast stets ist das Lumen deutlich sichtbar.

In anderen Präparaten hat man an der den Cavum uteri zugekehrten Fläche eine Fülle von epithelialen Wucherungen. Diese bestehen erstens in Drüsen mit hohem Cylinderepithel und ovalen Kernen an der Basis der Zellen; ein weites vielfach gebuchtetes Lumen und papillenartige Vorsprünge der Drüsen in das Innere zeichnet nie aus. Diese Bildungen machen den Eindruck von gewöhniichen Adenomen, die entweder ein bindegewebiges oder sarkomatöses Substrat besitzen. Dann gibt es, wie vorher erwähnt wurde, etwas weiter nach der Tiefe zu Drüsen mit einschichtigem Epithel, die in Sarkomgewebe eingebettet, an maligne Adenome erinnern. Drittens hat man ausgesprochene Bilder von Adenocarcinomen, nämlich mehrschichtige, polygonale Drüsenzellen mit bläschenförmigen Kernen und in das fast stets vorhandene Lumen vorspringende Papillen, von denen man zwei Arten unterscheiden kann: Prominenzen von Zellhaufen, die auf einem bindegewebigen Stroma stecken ähnlich wie eine Himbere auf ihrem Zapfen und ausserdem massive Epithelwucherungen. Ferner gibt es allgemein Uebergangsformen zwischen den verschiedenen Arten der Epithelneubildung, z. B. bemerkt man oft Drüsenlumina, die auf der einen Seite von einschichtigem Cylinderepithel begrenzt sind, während auf der anderen Seite mehrschichtige Zellenlagen vorspringen. Es handelt sich also hier um alle Stadien der Drüsenneubildung bis zum ausgesprochenen Adenocarcinom, nur ist es merkwürdig, dass kaum solide Zellzapfen vorhanden sind.

Einige wenige Stellen in den Präparaten zeigen noch besondere Eigentümlichkeiten, die zwar nebensächlich sind, aber

doch erwähnt werden sollen. Zwischen den dichten Zügen des Sarkomgewebes findet man Flecke, an denen die Zellen nicht so eng zusammenliegen und eine vielgestaltige mit zahlreichen Fortsätzen versehene Form angenommen haben. Diese Ausläufer sind vielfach unter einander verbunden und lassen ungefärbte Lücken zwischen sich. Solche Stellen erinnern sehr an myxomatöse Entartung, die ja in Sarkomen nicht so selten ist.

Auch in Bezug auf das Vorkommen und die Art der Gefässe ist noch einiges nachzutragen. An wenigen Orten bemerkt man Gruppen von ektatischen stark mit roten Blutkörperchen gefüllte Capillaren, die an ihren flachen Endothelien kenntlich sind. Unmittelbar daran schliesst sich entweder Sarkom- oder Bindegewebe an. Bisweilen zeigen sich diese Teleangiektasien auch zwischen den Drüsenwucherungen und haben sie ein ebenso weites Lumen als diese. Blutextravasate sind ausser an einer Stelle in keinem Präparate vorhanden, dagegen durchsetzen geringe Mengen von kleinen einkernigen Leukocyten sowohl Epithel- als auch Binde- und Sarkomgewebe.

Fassen wir das Gesehene kurz zusammen, so haben wir es hier mit einer Mischgeschwulst aus carcinomatösem und sarkomatösem Gewebe zu tun, die man Carcinosarcom zu nennen pflegt. Die Geschwulst liegt in der Uterusschleimhaut und gewinnt man den Eindruck, dass die Carcinomwucherung nicht sehr weit nach der Tiefe vorgerückt ist.

Im Anschluss an diese Beschreibung erscheint es angebracht, die publizierten Fälle einmal zu vergleichen, sowohl was die anamnestischen Daten anbetrifft, als auch in Beziehung auf die ersten Krankheitssymptome und das makro- und mikrospische Verhalten der Geschwülste. Ich möchte letzteres vorwegnehmen.

Wie im Anfang dieser Abhandlung bemerkt wurde, kann

man eine diffuse und circumscripte Form der carcinosarkomatösen Neubildung unterscheiden und zweifellos kommt die letztere viel häufiger als die erste vor. Da man bei der Durchsicht der Fälle deutliche Unterschiede in der mikroskopischen Struktur findet, ist es von Nutzen, den Begriff „Carcinosarkom“ zu differenzieren und darunter zwei getrennte Gruppen zu verstehen·

1. Carcinosarkom im engerem Sinne.

Darunter versteht man eine carcinomatöse Entartung der Drüsen und eine sarkomatöse des Bindegewebes an der gleichen Stelle, d. h. in demselben Tumor.

2. Nebeneinanderkommen von Sarkom und Carcinom.

In diesem Falle ist ein Teil des Uterusgewebes streng carcinomatös, ein anderer davon räumlich getrennter rein sarkomatös verändert. Es können auch hier circumscripte und diffuse Wucherungen bestehen, aber immer ist ein jeder Tumor entweder rein carcinomatös oder sarkomatös gebaut.

Zu der ersten Gruppe gehören die Fälle I—V, VII, IX—XI und die mir leider nicht zugänglichen Fälle von Galabin, Ruge und Heitzman, während die zweite Gruppe nur durch die Fälle von Emanuel und Niebergall repräsentiert wird. Von Amann wurde ein interessanter Fall publiziert, bei dem ein primäres Adenom sich erst in ein Adenosarkom, dann in ein Adenosarkoma carcinomatodes verwandelt hatte. Man würde wohl keinen Fehler begehen, wenn man diese Neubildung unter der ersten Gruppe der Carcinosarkome aufführte.

In den meisten Fällen der ersten Gruppe überwiegt das Sarkomgewebe, nur in dem von Keller und mir beschriebenen Fällen findet sich eine Fülle von Carcinomwucherungen, auch

ist es überhaupt auffallend, eine wie grosse Aehnlichkeit im mikroskopischen Verhalten der beiden Fälle besteht.

Im Gegensatz zu den älteren Autoren, die das Vorkommen von Carcinosarkom für sehr häufig hielten, muss man aus der geringen Zahl der zum Teil ungenau beschriebenen Fälle die Ueberzeugung gewinnen, dass diese Mischgeschwulst doch ziemlich selten ist. Vielleicht wurde hierunter früher eine erst von Sänger, Marchand und anderen Autoren genau erforschte Geschwulstart aufgeführt, das Sarkoma deciduocellulare, auch Deciduoma malignum oder Carcinoma synytiale genannt. Ich werde bei der Differenzialdiagnose noch einmal auf dieses Thema zurückkommen. Ferner muss man bedenken, dass ein in ein Myom hineingewuchertes Carcinom diagnostische Irrtümer veranlassen kann.

Aus der Anamnese ergab sich, dass die meisten Patientinnen das 40. Lebensjahr überschritten hatten und meistens im postklimakterischen Alter waren. Allerdings sind das 4. und 5. Decennium nach Gessner's Statistik die Prädilektionsjahre für Sarkome des Uterus und auch Corpuscarcinome sind in diesem Alter sehr häufig, es ist jedoch nicht angebracht auf Grund eines geringen Krankenmaterials auch für die Carcinosarkome eine Statistik anzufertigen. Auffallend ist ferner, dass die Mehrzahl der Patientinnen nur wenig Geburten durchgemacht hatten oder Nulliparae waren.

Ein fast stets hervortretendes Symptom sind Genitalblutungen, die nicht immer mit Schmerzen gepaart sind. Im kindlichen und senilen Alter haben Blutungen, zumal wenn sich ein seröser oder gar fötider Ausfluss hinzugesellt, etwas auf eine maligne Neubildung hinweisendes, auch im geschlechtsreifen Alter dürfen Metrorhagien und stärkerer Ausfluss nie vernachlässigt werden. Ob epithelialer oder Desmoidkrebs vorliegt, kann erst das Mikroskop entscheiden, jedenfalls müssen

alle sich etwa im Ausfluss findenden Partikelchen untersucht werden, oder sonst muss erst am exstirpierten Uterus die genaue Diagnose festgestellt werden. Der diagnostische Wert des Probecurettements ist nicht zu überschätzen, denn dieses stellt nicht immer die Diagnose sicher. Vollends ein Carcinosarkom klinisch zu erkennen wird wohl kaum möglich sein.

Im Folgenden sei es mir erlaubt, über die Differenzialdiagnose und den Nutzen des Probecurettements zu sprechen. Indem ich das letzte Thema zuerst behandle, muss ich bemerken, dass ich, was das Carcinosarkom anbelangt, in der Literatur nichts verzeichnet finde, während mir sowohl für Carcinom als auch für Sarkom hinreichendes Material zur Verfügung stand. Die Definition des Begriffes Sarkom und Carcinom gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit, nur auf die leichte Verwechslung dieser beiden Geschwulsformen selbst an mikroskopischen Präparaten möchte ich aufmerksam machen. Denn wenn man carcinomatöse Bilder nicht von sarkomatösen unterscheiden kann, so ist auch die Diagnose Carcinosarkom unmöglich.

Schon vor 40 Jahren sagte Gusserow, dass es sehr schwer sei, aus kleinen ausgeschabten Stücken eine genaue klinische Diagnose zu stellen, und ist dieser Autor der Ansicht, dass Uebergänge zwischen Sarkom und Carcinom vorkommen. Er schlägt daher vor, diese beiden Erkrankungsformen klinisch zusammenzufassen.

Klebs stellt die Lehre auf, es sei ein Fehler nach der Untersuchung kleiner durch Probecurettement gewonnener Stücke sich ein diagnostisches Urteil über den Charakter einer Geschwulst zu bilden, man könne nur mutmassen.

Auch Keller empfiehlt die Nachprüfung der durch die Ausschabung vermuteten Diagnose am exstirpierten Uterus. Dass sehr leicht Carcinome, die von dem Oberflächenepithel

des Uteruskörpers ausgehen, mit Sarkomen verwechselt werden, hat Hofmeier bemerkt: „Das Cylinderepithel, so erklärt er, wandelt sich in eine wuchernde Masse um, die in die Tiefe eindringend ein typisches Drüsencarcinom abgibt, nach der freien Uterushöhle hinwuchernd — da hier das Zwischengewebe fehlt und eine Abstossung der Zellmassen nicht so leicht erfolgt — grosse, polypöse, ganz aus Zellen bestehende Tumoren bildet, die man auch in ihrem Zusammenhang mit den ausgesprochenen Carcinombildern als Carcinome nicht diagnostizieren kann.“

Nieht allein die durch Probecurettement gewonnenen Tumormassen, sondern selbst der exstirpierte Uterus machen bei genauer Untersuchung oft diagnostische Schwierigkeit, wo es gilt, Carcinom und Sarkom zu sondern. Deshalb empfiehlt Gessner, besonders die Randteile der Geschwulst, da sich hier die jüngsten Wucherungen gebildet haben, genau zu betrachten, denn hier erhalte man am bequemsten Aufschluss über den Charakter der Neubildung.

Gessner und Weil gestehen ein, dass sie wie andere Autoren oft durch das Probecurettement zu falschen Diagnosen gelangt sind, besonders häufig wurde ein Carcinom mit einem Sarkom verwechselt. Letzterer führt viele Beispiele aus der Berliner Klinik an.

Auch in unserm Falle wurde auf Grund einer Abrasio mucosae eine ungenaue Diagnose gestellt.

Wenn nun wirklich die Diagnose zwischen Sarkom und Carcinom unentschieden bleibt, so ist wenigstens die Erkenntnis von grossem Wert, dass ein maligner Tumor vorliegt, den man, solange die Chancen für die Operation noch günstig sind, durch die radikale Entfernung des Uterus mit gutem Erfolge für die Kranken beseitigen kann.

Nach Klebs, in dessen Fällen von Carcinosarkom die sarkomatöse Wucherung vorherrschte, besteht die Schwierig-

keit der Diagnose darin, dass man bei der mikroskopischen Untersuchung an manchen Stellen rein sarkomatöse Bilder zu sehen bekommt, während an anderen Orten die Epithelzellen oft einen jugendlichen, unfertigen Charakter zeigen und in Form von Rundzellen zwischen dem Sarkomgewebe liegen.

Wie schwer bisweilen Carcinom und Sarkom zu unterscheiden sind, hat Keller erkannt und spricht er über diese beiden Arten der Neubildung etwa folgendermassen: Carcinome sind zusammengesetzte Geschwülste, die aus Haufen und Strängen von epithelialen Zellen bestehen, welche in einem Blutgefässbindegewebsapparat eingelagert sind. Die Diagnose ist leicht, wenn die Epithelwucherungen sich deutlich von den bindegewebigen Scheidewänden abheben. Bauen sich aber die letzteren nur aus einer schmalen Reihe von Bindegewebselementen auf, glaubt man oft ein aus diffus und unregelmässig angeordneten Zellen bestehendes Sarkomgewebe vor sich zu haben. Keller erinnert dabei an die unklaren Bilder, die bei der Umwandlung eines malignen Adenoms in ein Carcinom zu sehen sind. Für das Sarkom charakteristisch sind die dicht gelagerten Rund- und Spindelzellen, welche durch geringe Intercellularsubstanz ausgezeichnet sind. Die die Zellen fast ganz ausfüllenden Kerne haben eine runde oder ovale Gestalt. Ferner ist das Endothel der kleinen Gefässe den Geschwulstelementen direkt benachbart. Der Uebergang der peripheren Sarkomlagen in das Gesunde geht allmählich vor sich. Emanuel hebt hervor, dass sich beim Sarkom das spärlich vorhandene Bindegewebe nicht an dem Aufbau der Geschwulst beteiligt, während die Gefässe reichlich entwickelt sind.

Ich fand, dass gerade in unserm Falle von Carcinosarkom die Diagnose dadurch erleichtert wurde, dass die Drüsenlumina vorzüglich sichtbar waren, und in den einzelnen Drüsen die Einschichtigkeit der Zellen stellenweise gewahrt blieb. Die

gewucherten Drüsen traten aus dem sie umgebenden Sarkom- und Bindegewebe gut hervor. Aber zufällig hatte die Curette nur rein sarkomatöse Partien zu Tage gefördert, sodass die einseitige Diagnose „Sarkom“ gestellt wurde.

Nach diesen Bemerkungen über Carcinom und Sarkom erscheint es angebracht, auf die entzündlichen Prozesse und Neubildungen einzugehen, welche unter Umständen mit Carcinosarkom verwechselt werden können.

Von entzündlichen Veränderungen kommt wohl nur die Endometritis post abortum in Betracht, die meist chronisch verläuft und oft polypös ist. Man sieht hierbei mikroskopisch hauptsächlich Drüsenlumina, in die hinein Epithelsprossen gewuchert sind. Nach Ruge und Küstner zeigt das interstitielle Gewebe nicht selten vergrösserte Bindegewebszellen, wie sie in der Decidua vorhanden zu sein pflegen, und auch Leukocyteninfiltration. So ist es erklärlich, dass man sich in der Diagnose irren kann.

Von Neubildungen sind mehrere zu erwähnen, und zwar nur maligne.

Endotheliome, die durch Wucherung der Endothelien der Lymphspalten und Lymphgefässe entstehen und nach Ziegler Organoidsarkome genannt werden, wurden nicht ganz selten im Uterus beobachtet. Besonders im ersten Stadium der Entwicklung haben sie manche Aehnlichkeit mit Carcinosarkomen. Die mikroskopischen Bilder zeigen dann Endothelwucherungen von alveolärem oder tubulärem Bau, und heben sich diese von dem sie umgebenden Bindegewebe nach Art von Carcinomen ab. Im weiteren Verlaufe der Entwicklung geraten auch die bindegewebigen Elemente des Stromas in Proliferation, wobei eine aus diffus angeordneten Zellen zusammengesetzte sarkomatöse Neubildung entsteht. Es ist auch wohl denkbar, dass stellenweise dem Carcinosarkom ähnliche Bilder vorhanden sind.

Diese Geschwülste haben nach Eckhardt einen knolligen Bau und beweisen ihre Bösartigkeit durch Metastasen. Ferner kommt das schon früher erwähnte maligne Syncytiom in Frage, eine Geschwulstform die unter sehr verschiedenen Namen von den Autoren beschrieben worden ist. Auch diese Tumoren treten in Form von Knoten in der Uterusschleimhaut auf und haben dadurch einen besonders malignen Charakter, dass sie gefährliche Blutungen veranlassen, die Muskulatur durchwachsen, in die Blutbahnen hineinwuchern und auf dem Blutwege Metastasen machen. Sie bilden sich gewöhnlich im Anschlusse an Blasenmolenschwangerschaft. Die Knoten sind mikroskopisch aus zwei verschiedenen Zelltypen zusammengesetzt, den cubischen Zellen der Langhansschen Schicht und dem Syncytiumgewebe, bisweilen beteiligt sich auch das Chorionbindegewebe an dem Aufbau der Geschwulst. Diese Zellwucherungen können bei oberflächlicher Betrachtung Carcinosarkome vortäuschen.

Das auch ein Carcinom einmal in ein Myom hineinwuchern und diagnostische Fehler veranlassen kann, ist schon früher angegeben worden.

Legen wir uns jetzt die Frage nach der Aetiologie der Carcinosarkome vor. Es sind im Laufe der Zeit sehr viele Hypothesen über die Genese der Geschwülste, insbesondere der Carcinome und Sarkome aufgestellt worden, dass es unmöglich ist, sie hier anzuführen. Man unterscheidet am besten zwischen den zur Geschwulstbildung prädisponierenden und den sie auslösenden Momenten. Nach Ribbert prädisponiert eine Abtrennung von Zellen oder Zellgruppen aus ihrem organischen Zusammenhang, die entweder schon intrauterin durch Entwicklungsstörungen oder im extrauterinen Leben durch äussere Einwirkung stattgefunden hat, zur Geschwulstbildung.

Die auslösenden Momente sind bis jetzt noch nicht bekannt.

Welche Gewebsart ist nun in unserem Falle von Carcinosarkom zuerst in Wucherung geraten? Ist das Carcinom oder das Sarkom primär, oder hat sich beides zugleich entwickelt? Die Frage ist schwer zu beantworten und lassen sich nur Vermutungen darüber sagen.

Da es den Eindruck macht, als ob in unserm Falle die carcinomatösen Drüsenwucherungen ziemlich oberflächlich sitzen, so müssen sie jüngeren Datums sein. Sie könnten sich auch in gutartigen Drüsenpolypen entwickelt haben, deren Stroma schon früher oder erst später sarkomatös degenerierte. Meines Erachtens waren zuerst Drüsenpolypen vorhanden, deren Epithel und Stroma dann sekundär, aber gleichzeitig in maligne Degenerationen gerieten.

Die Prognose ist in unserem Falle gut, da sich keine Drüsenmetasen im Beckengewebe bei der Operation fanden. Vergleicht man aber die übrigen Fälle mit einander, so ergibt sich eine grössere Zahl von Todesfällen. Der Tod trat teils infolge von intercurrenten Krankheiten teils durch Kachexie bei Inoperabilität ein. Geschwulstmetastasen sind kaum beobachtet worden.

Therapeutisch kam bei unserer Patientin nur die vaginale Totalexstirpation in Frage, denn erstens handelte es sich um eine alte Frau, dann auch war grosse Adipositas vorhanden.

Meinen aufrichtigsten Dank möchte ich Herrn Prof. Dr. Menge für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Erlaubnis aussprechen, den von ihm operierten Fall von Carcinosarkom der Uterusschleimhaut veröffentlichen zu dürfen.

Literatur.

Abel und Landau: Ueber das Verhalten der Schleimhaut des Uteruskörpers bei Carc. der Portio. Arch. f. Gyn. Bd. 35.

Beigel, Krankheiten der weibl. Geschlechtsorgane.

Clarke, cit. nach Amann, Neubildungen des Cervix. München 1891.

Emanuel, Ueber gleichzeitiges Vork. von Carcinom und Sarkom im Uteruskörper. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 34, S. 1.

Galabin, Transact. obst. Soc. London. 1878. S. 323.

Gessner, Ueber Sarkoma uteri. Handbuch der Gyn. von Veit.

Gusserow, Sarkom des Uterus. Arch. f. Gyn. Bd. 1. S. 240.

Hegar, Sarkom des Uterus. Arch. f. Gyn. Bd. 2. S. 29.

v. Kahlden, Sarkom des Uterus. Ziegler's Beiträge. Bd. 14. S. 205.

Keller, Carcinosarkom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 20.

Klebs, Handbuch der path. Anatomie.

Kuhnert, Ueber Sarkoma uteri. Arch. f. Gyn. Bd. 6.

Küstner, Lehrbuch der Gynaekologie.

Niebergall, Sarkom, Carcinom, Myom, Schleimpolyp an demselben Uterus. Arch. f. Gyn. Bd. 50. S. 120.

Olshausen-Veit, Lehrbuch der Geburtshülfe.

Riederer, Inaug.-Diss. Zürich 1893

Rosenstein, Carcinosarkoma uteri bei einem Kinde von 2 Jahren. Virchow's Arch. Bd. 92, S. 191.

Rabl-Rückhard, Sarkoma uteri carcinomatodes mit spontaner Ausstossung. Berl. Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. I. S. 76.

Veit, Handbuch der Gynaekologie. Bd. 3. III. 2.

Virchow, Die krankhaften Geschülste.

Weil, Inaug.-Diss. Berlin 1898.

Winkel, Lehrbuch der Frauenkrankheiten.

Ziegler, Path. Anatomie.

Zweifel, Vorlesungen über klin. Gynaekologie.

Zweifel, Lehrbuch der Geburtshülfe.

Lebenslauf.

Ich, Arnold Ballin wurde am 16. September 1879 zu Northeim, Provinz Hannover geboren, und besuchte bis Ostern 1892 das Realprogymnasium meiner Heimatstadt, dann das Realgymnasium zu Göttingen, welches ich Ostern 1898 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Darauf studierte ich in Würzburg, München, Berlin und Leipzig und beendigte am 1. April 1903 mein medizinisches Staatsexamen.